

# 結核の化学療法研究

## 第 120 報

### 実験的結核における Sulzolin と Nicotinic acid amide の併用に就いて

金沢大学医学部日置内科教室（主任：日置教授）

牛 村 繁 男

*Shigeo Ushimura*

（受付 昭和29年1月11日）

**Shigeo Ushimura** : — Chemotherapeutic Studies in Tuberculosis. Report 120. The  
Combinative Effect of Sulzolin and Nicotinic acid amide in Experimental Tuberculosis.  
(The Laboratory of the Med. Clinic, Med. Faculty,  
Kanazawa University. Director : Prof. Dr. M. Heki)

## 緒 言

教室に於いて創製されたる Sulzolin<sup>1)</sup>（以下 Sz と略す）が他種抗結核剤特に PAS と顕著なる併用効果を営むことは実験的、臨床的に既に幾多の報告に依つて示されている。

然るに著者<sup>2)</sup>は其後 Sz と Vitamin との併用が人型結核菌 H<sub>2</sub> 株の呼吸に及ぼす影響を検討中、偶々 Nicotinic acid amide（以下 NAM と略す）と Sz との併用が数時間にして人型結核菌の保存呼吸を停止せしめることを見出した。而して教室坂井<sup>3)</sup>は slide-cell-culture 試験に於いて同様の結果を実証した。

因に NAM の抗結核作用に就いて嘗て論じられたものは敢て著者を以て始めとしない。

Fust u. Studer<sup>4)</sup> は海猿を腹腔内接種により感染せしめたる結核病変に対し NAM が有効なることを報じており、Tanner<sup>5)</sup> は人間の気管支結核に NAM が良好なる影響を与えたことを経験し、Lehmann<sup>6)</sup> は人間の重症結核に NAM の大量投与が良好なる結果を得しめると報じた。

NAM 単独でもこの様に結核に対して有効なことが認められているが、Sz との併用が一層抗結核作用を増強すると云うことは甚だ興味多い所見となすべきである。本報告は実験的結核海猿に対し、NAM と Sz との併用が如何なる影響を及ぼすかを検討せしものである。

## 実 験 方 法

### 1. 試験

一定期間管理飼育せる体重 400g 前後の健康雄性海猿36頭を使用した。

### 2. 供試菌種及び菌液の製法

結核菌は人型結核菌 H<sub>2</sub> 株を使用し、これを岡・片倉氏培地に約 4 週間培養せるものを釣菌して、滅菌濾紙に挟みて水分を除き、これを秤量し、消毒清拭せる瑪

瑙乳鉢にて磨砕し、滅菌生理的食塩水を以て 0.5cc. 中に菌量 0.02mg. を含有するよう懸濁液を作製した。

### 3. 接種方法

上記菌懸濁液 0.5cc. (菌量 0.02mg.) を各海猿右前径部皮下に注射した。

### 4. 薬物投与

使用薬物：Sulzolin (Sz) は当教室にて製せしもの。

Nicotinic acid amide (NAM)は初め4週間はNAM塩酸塩を、後4週間はNAMそのものを使用した。

薬物投与方法並に配分：

A群 10頭、各頭1日量 NAM 50mg, Sz 50mg. を投与す。

B群 10頭、各頭1日量 NAM 50mg. を単独に投与す。

C群 9頭、各頭1日量 Sz 50mg. を単独に投与す。

D群 7頭、対照として無処置のもの。

各群に上記薬物量を朝夕2回に分ち、経口の投与した。乃ち下記の如き処方にて截丸器を用いて丸剤を作り、摂子を以て口中深く挿入し嚥下せしめた。

#### 1) NAM丸

NAM	1.0g.
小麦粉	2.0g.
乳糖	1.0g.

以上を以て40丸を作製す。1丸中に25mg. 含有するものである。

#### 2) Sz丸

Sz	1.0g.
小麦粉	2.0g.
乳糖	1.0g.

以上を以て40丸を作製す。1丸中に25mg. 含有するものである。

言い換えれば、A群には NAM, Sz 各1丸宛朝夕投

与、B群には NAM 丸1丸のみを朝夕投与、C群には Sz丸1丸のみを朝夕に投与したのである。

#### 5. 観察並びに検査

薬物投与に先立ち菌液接種後3週を経て予め各試験の単徑腺の腫脹度を検し、全頭とも小豆大より大豆大に腫脹せるを確め、且接種せる海狸中より3頭を盲目的に選び之を剖検して脾臓にも結核性病変の相当に進行しつつあることを確認した。

次いで菌接種後4週より薬物投与を開始し、投与8週間に及び治療を終り、更に1週間を経て一斉に剖検に付した。

薬物投与期間中は試験の一般状態に注意を払うと同時に週1回体重を測定し、又単徑腺を触知してその腫脹度を記録した。

剖検に際しては仔細に肉眼的観察を行うと共に脾及び単徑腺の重量を測定し、単徑腺には割を入れて軟化物の存在の程度を検した。次いで脾、肝、肺及び単徑腺を「パラフィン」埋没に付し、「ヘマトキシリン・エオジン」染色並びに抗酸性菌染色を施し、顕微鏡検査に供した。

又剖検終了後直ちに脾、肝、肺の切片夫々0.1g.、及び接種側単徑腺の同量(但し小なるものはその全部)を5%硫酸1cc.に磨碎懸濁せしめ、いずれもその0.1cc.を岡・片倉氏培地上に塗抹5週間培養したる後その集落数を数えた。

## 実験成績

1) 試験の一般状態：実験期間中に死亡せし試験はなかつた。併し乍ら試験の一般状態は実験期間の進むにつれて各群に差違を生じ、A群に於いては薬物を連続投与するにつれて挙動活潑となり、次いでB, C群の順に元気であつたが、対照群では次第に衰弱の状を呈した。

2) 体重の変化：薬物投与直前の体重と剖検直前の体重を比較するに、最も増加したものはA群で平均131g., 次はB群で81g., 次はC群の64g.で、対照群では平均増加が48g.で最も少かつた。(第1表第1図参照)

3) 接種側単徑腺の変化：菌接種後3週間を経て薬物投与を開始したのであるが、この時接種側単徑腺の大きさは大体小豆大乃至大豆大に腫脹し、薬物投与後4週頃迄は各群ともより腫

大するか同程度の腫脹を示した。然るに5週頃からA群に於いては縮小の傾向が認められ7, 8週には殆んど触知出来ないものが多かつた。B群に於いては5週頃より多少縮小の傾向が見え初め7週には $\frac{5}{10}$ 頭に於いて縮小していた。C群に於いては縮小の傾向余り著しからず、7週頃より $\frac{3}{6}$ 頭に於いて僅かに縮小を認めたが、他は不変か或いは多少増大した。之に反しD群に於いては何等縮小傾向を示せるものは無く、次第に増大する方向に向つた。(第1図参照)

#### 4) 剖検処見

##### a) 肉眼的処見 (第1表, 第2図参照)

脾臓：腫脹及結核結節形成の程度が最も軽微であつたのはA群であり、次いでB, C, Dの順であつた。即ち脾臓の重量についてみるもA群

Fig. 1. The Body Weight and the Swelling of Inguinal Lymphnodes.

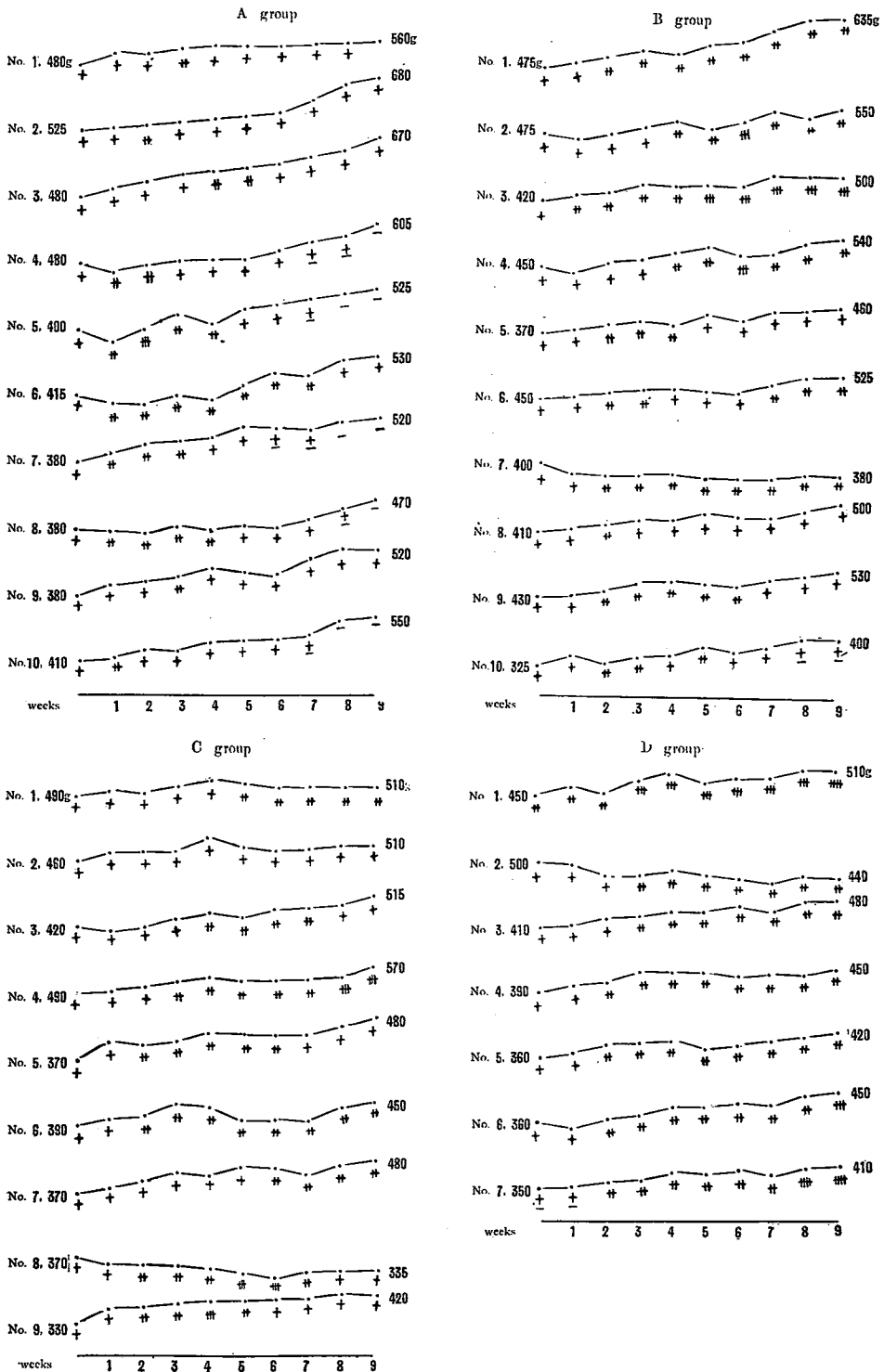
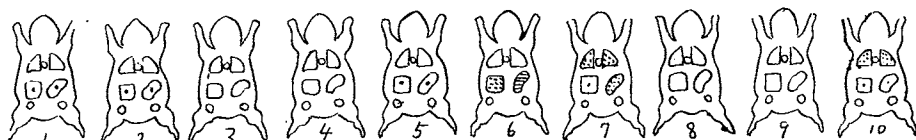
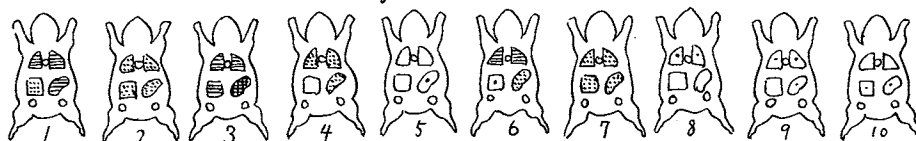


Table 1. The Effect of NAM and Sz in Tuberculosis of Guinea pigs.

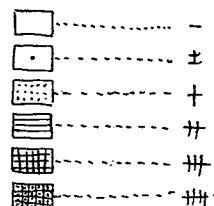
Drugs	Guinea pigs No.	Living days	Days of treatment	Pathological findings at autopsy							Weight of spleen (g.)	Average weight of spleen (g.)	Weight of inguinal lymphnode (g.)	It's average (g.)	Weight of animal before treatment (g.)	Weight of animal before autopsy (g.)	Average gain of weight (g.)
				Spleen	Liver	Lung	Kidney	Mesenterial lymphnode	Tracheal lymphnode	Inguinal lymphnode							
A NAM + Sz	1	84	56	±	±	-	-	-	-	±	1.8		0.03		480	560	+131
	2	84	56	±	±	-	-	±	+	±	1.0		0.05		525	680	
	3	84	56	-	-	-	-	-	-	±	1.3		0.8-		480	670	
	4	84	56	-	-	-	-	±	-	±	1.3		0.2		480	605	
	5	84	56	±	±	-	-	-	+	±	0.8	1.4	0.1		480	525	
	6	84	56	±	±	-	-	+	+	±	2.3		1.0	0.3	415	530	
	7	84	56	±	±	+	-	±	+	±	2.0		0.1		380	520	
	8	84	56	-	-	-	-	±	+	±	1.6		0.3		380	470	
	9	84	56	-	-	-	-	±	+	±	1.3		0.6		380	520	
	10	84	56	±	±	+	-	-	+	±	1.2		0.1		410	550	
B NAM	1	84	56	++	+	++	-	+	++	++	3.5		1.5		475	635	+81
	2	84	56	+	+	+	-	+	++	++	1.9		1.8		475	550	
	3	84	56	++	++	++	-	+	++	++	5.8		2.0		420	500	
	4	84	56	+	-	+	-	+	++	++	2.7		1.2		450	540	
	5	84	56	±	-	-	-	-	+	+	1.1	2.3	0.5		370	460	
	6	84	56	+	±	+	-	-	++	++	2.3		0.9	0.9	450	525	
	7	84	56	+	+	+	-	-	++	+	2.4		0.9		400	380	
	8	84	56	-	-	±	-	-	+	++	0.7		0.5		410	500	
	9	84	56	±	-	±	-	±	+	+	1.0		0.3		430	530	
	10	84	56	±	±	-	-	-	±	+	1.5		0.2		325	400	
C Sz	1	84	56	++	+	++	-	+	++	++	5.8		1.3		490	510	+64
	2	84	56	+	+	+	-	+	++	++	1.0		1.4		460	510	
	3	84	56	++	++	++	-	+	++	+	5.2		1.5		420	515	
	4	84	56	++	+	++	-	+	++	++	3.8		2.2		450	570	
	5	84	56	±	±	-	-	±	+	+	0.9	2.8	1.8		370	480	
	6	84	56	++	+	+	-	+	++	++	2.2		2.0	1.5	350	450	
	7	84	56	+	++	±	-	+	++	++	2.3		1.8		370	480	
	8	84	56	++	++	++	-	+	++	++	3.2		0.7		370	335	
	9	84	56	+	+	+	-	+	+	+	1.5		1.1		330	420	
D Controls	1	84		+	++	++	-	++	++	++	2.5		4.0		450	510	+48
	2	84		++	++	++	-	++	++	++	4.9		2.8		500	440	
	3	84		+	+	++	-	+	++	++	1.8	4.1	2.6		410	480	
	4	84		++	++	++	-	++	++	+	9.5		1.5	2.4	350	450	
	5	84		++	++	++	-	+	++	+	2.5		1.0		360	420	
	6	84		++	++	++	-	+	++	++	1.8		3.0		360	450	
	7	84		++	++	++	-	++	++	++	5.8		2.3		350	410	

Fig 2. A group (NAM + S<sub>2</sub>)

B group (NAM)

C group (S<sub>2</sub>)

D group (Controls)



に於いてはその平均値1.4g.であり、B群は2.3g., C群は2.8g., 而してD群は4.1g.であつた。結核結節形成の程度についてはA群は $\frac{2}{10}$ 頭に軽度に、 $\frac{4}{10}$ 頭には極々少数の結節形成を認めたるのみ、 $\frac{4}{10}$ 頭には全然之を認め得なかつた。而してB群に於いては $\frac{2}{10}$ 頭に結核結節形成は多少著しく、 $\frac{7}{10}$ 頭には軽度に之を認め、僅かに $\frac{1}{10}$ 頭に何等の粗大病変を認め得なかつた。次いでC群に於いては $\frac{1}{10}$ 頭に病変著しく、 $\frac{4}{10}$ 頭には軽度なる病変を、 $\frac{1}{10}$ 頭に漸く殆んど病変を認めなかつた。之に対しD群に於いては全頭に病変を認め、而も $\frac{5}{10}$ 頭には高度に、 $\frac{2}{10}$ 頭に中等度の夫を見た。猶乾酪性病変の特に強度のものはB, C群に各1頭、D群に2頭に之が認められた。(附図1参照)

肝臓：A群に於いては結核結節形成最も少く、 $\frac{1}{10}$ 頭に軽度に、 $\frac{5}{10}$ 頭に極めて軽度に之を見たに過ぎない。B群に於いては $\frac{4}{10}$ 頭に中等度、 $\frac{2}{10}$ 頭に軽度の結節形成を認め、 $\frac{4}{10}$ 頭には

何等病変を見なかつた。又C群に於ける病変は $\frac{8}{10}$ 頭に中等度なるものを、 $\frac{1}{10}$ 頭に甚だ軽度なるものを認めた。然るにD群では全頭に病変を認め、特にその中 $\frac{5}{10}$ 頭は高度に、 $\frac{4}{10}$ 頭に於いて中等度に之を認めた。而も中3頭には著しい乾酪性病変の発生を見た。

肺臓：A群に於いては結核結節形成は $\frac{2}{10}$ 頭に軽度に見られたのみで他には認められなかつた。B群に於いては $\frac{4}{10}$ 頭に中等度に、 $\frac{2}{10}$ 頭に軽度に、 $\frac{4}{10}$ 頭に於いて之を認め得なかつた。而してC群に於いては $\frac{4}{10}$ 頭に多数の結節形成を、 $\frac{3}{10}$ 頭には軽度に、残る2頭に於いて病変を殆んど認め得なかつた。然るにD群に於いては全頭に多数の結節形成が認められ、特に乾酪性病変の著しいものが2頭存した。

淋巴腺：i) 鼠径腺の大きさは生存時記載と大差がないわけであるが、A群に於いては最も小さく、B, C群の順で増大し、D群に到つては最大なるを認めた。即ち之をその平均重量を

以つて示すに、A群に於いては0.3g、C群は1.5g、D群は2.4gを示した。又鼠径腺に割を入れて軟化の如何とその程度を検するに、A群に於いてはその全部に軟化を認めず、B群に於いては $\frac{9}{10}$ 頭に、C群では $\frac{5}{6}$ 頭に、D群は $\frac{5}{6}$ 頭に多少共之を認めた。

ii) 気管腺に於いて変化の最も軽微なものは矢張りA群であり、 $\frac{7}{10}$ 頭に於いて米粒大のものを認めるのみ、B群は $\frac{9}{10}$ 頭に米粒大より小豆大のものを認めしめ、C群では全頭小豆大より大豆大に腫脹せるを認めた。最後にD群ではその腫脹最も著しく、何れも大豆大より豌豆大位に迄増大していた。

iii) 腸間膜腺に於いてもその腫脹度の最小なるものはA群であり、殆んど米粒大程度に止まりたるに、B群では約半数に米粒大乃至小豆大のものを、C群では全部が小豆大位に迄腫脹せるを認めた。而してD群では全頭小豆大乃至豌豆大に腫大していた。

#### b) 組織学的処見 (第2～5表参照)

詳細は表に示せるが如く、その処見は略々肉眼的処見に一致している。即ち脾臓の壊死巣を見てもA群では $\frac{3}{10}$ 頭に軽微に認められるが、B、C群では $\frac{5}{10}$ 、 $\frac{5}{6}$ 頭に、D群では全頭に認められる。

又肝臓に於ける壊死巣はA群では認められず、B群では $\frac{4}{10}$ 頭に極々軽微に、C群では $\frac{1}{6}$ 頭に軽度、 $\frac{3}{6}$ 頭に極々軽微に、D群では全頭に軽度若しくは中等度に認められた。

肺臓に於いても同じく壊死巣はA群では $\frac{1}{10}$ 頭に極々軽微に、B、C群では $\frac{2}{10}$ 、 $\frac{2}{6}$ 頭に軽微なるものが認められたに過ぎなかつたが、D群では全頭に之が見られた。

鼠径腺がA群4頭、B群2頭に於いて欠けているのは既述の如く該淋巴腺が余りにも小さく之を組織定量培養試験に使い尽した為であるが、残余の鼠径腺に於ける壊死巣はA群では2頭、B群では6頭、C群では8頭に之が認められ、D群では全頭に中等度乃至高度に之が証明せられた。

Table 2. Histological Findings of Spleens of Animals, treated with NAM and Sz.

Drugs	A NAM + Sz										B NAM										C Sz										D Controls									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7			
Guinea pigs No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
Inflammatory nodule	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
Tubercle bacilli	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			

Table 3. Histological Findings of Livers of Animals, treated with NAM and Sz.

Drugs			A NAM + Sz										B NAM										C Sz										D Controls						
Guinea pigs No.			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	
Liver cells	Vacuolar Degen- eration	Cloudy swelling	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	+
		Center of lobule	-	±	±	±	±	±	±	±	-	-	+	±	+	±	±	-	±	±	-	-	-	±	±	±	±	±	±	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±
		Periphery of lobule	-	±	±	-	±	-	±	-	-	-	±	-	+	+	±	±	-	±	-	-	-	±	±	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	Necrosis	Center of lobule	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	±	-	-	±	±	-	±	±	-	±	±	
		Intermediate Zone	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	±	+	±	-	±	+	+	+	+	±	-	+	-	-	+	±	
		Reriphery of lobule	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Glisson's sheath	Inflammatory nodule Invasion of epith. cell towards lobule	Necrosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	-	-	±	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	±	±	-	±	±	±	±	±	±	±
		Infilt. of epith. cells	+	-	±	±	-	±	+	±	±	+	±	+	+	±	+	+	-	+	-	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
		Center of lobule	±	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	±	±	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	Intermed. zone Periphery of lobule	±	-	-	±	-	-	+	-	-	-	±	±	±	±	-	±	±	-	-	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
		±	-	±	±	-	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	-	-	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
		±	-	-	-	-	-	±	±	-	±	-	-	-	+	±	-	-	+	-	-	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	Giant cells	±	-	-	-	-	-	±	±	-	±	-	-	-	+	±	-	-	+	-	-	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
		Lymphoid cells	+	±	±	+	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Proliferations of connective tissue		±	-	±	±	-	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
Proliferat. of biliary tract		±	-	-	±	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	-	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
Tubercle bacilli			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	±	±	±	±	±	±	±	±		

Table 4. Histological Findings of Lungs of Animals, treated with NAM and Sz.

Drugs		A NAM + Sz										B NAM										C Sz										D Controls						
Guinea pigs No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	
Inflammatory nodule	Necrosis	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	+	++	±	+	++	+	++
	Epitheloid cells	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-	-	-	±	-	±	+	-	-	-	±	-	+	+	±	+	+	+	+	
	Giant cells	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-	-	-	±	-	±	+	-	-	-	±	-	+	+	+	+	+	+	+	
	Lymphoid cells	+	+	+	++	++	++	+	+	++	++	+	+	+	±	+	+	+	+	++	±	++	++	+	+	+	+	±	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+
Proliferation of connective tissue		-	-	-	-	±	+	±	±	±	-	-	-	+	-	±	±	±	±	-	-	+	±	+	+	+	±	±	±	±	+	+	±	+	+	±	+	
Tubercle bacilli		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	-	-	-	++	-	+	+	-	+	-	+	-	+	++	+	++	++	++	++	

Table 5. Histological Findings of Lungs of Animals, treated with NAM and Sz.

Drugs	A NAM + Sz						B NAM								C Sz									D Controls							
Guinea pigs No.	1	2	3	4	9	10	1	2	3	4	5	6	7	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	
Necrosis	+	+	-	-	±	±	+	+	++	+	+	+	±	-	+	+	++	+	+++	+	+	-	+	+	+	+++	+++	++	++	++	++
Fragments of nuclei	+	+	-	-	±	±	+	±	++	+	++	±	+	-	++	++	+	±	±	±	±	+	±	+	++	+++	++	++	++	++	++
Epitheloid cells	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+	++	+	+	+	+	++	+	+	++	+	+	++	++	++	++	++	+++	+	
Giant cells	+	+	±	+	+	+	+	+	±	+	±	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	++	±	
Lymphoid cells	++	+	++	++	++	+	+	±	±	+	+	++	+	++	+	+	±	+	±	+	±	++	+	+	±	±	+	+	±	±	
Proliferation of connective tissue	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	±	
Destruction of tissue	+	+	±	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+	+	+	++	++	++	+++	+	++	+	++	++	++	+++	+++	++	++	+++	++
Tubercle bacilli	+	+	+	-	-	-	++	++	+++	++	±	+++	+	+	++	++	+	+	+	+	++	++	++	+	+++	+	++	++	++	++	



5) 定量培養成績 (第6表参照)  
培養試験管3本の平均集落数を掲げる。結果は組織学的検査成績と略々一致して、A群には

流石に集落発生数が少かつたが、B, C群では相当に之を認めると共に、対照群では更に多数の集落発生を証した。

Table 6. Culture of Tubercle Bacilli in Organs of Animal, treated with NAM and Sz.

	Guinea pigs No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A NAM + Sz	Spleen	3	0	0	0	1	3	2	1	3	0
	Liver	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	Lung	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	Ing. lymphnode	8	1	2	0	0	2	0	0	10	1
B NAM	Spleen	86	62	127	95	16	73	13	0	0	5
	Liver	3	8	15	0	0	7	5	0	0	8
	Lung	21	9	47	32	0	25	4	0	0	0
	Ing. lymph.	34	93	115	85	8	64	11	5	26	86
C Sz	Spleen	51	72	130	45	2	57	6	31	16	
	Liver	49	67	51	3	0	13	26	73	15	
	Lung	35	11	∞	28	0	18	5	31	21	
	Ing. lymph.	98	144	11	9	1	25	36	93	∞	
D Controls	Spleen	87	72	64	73	138	87	∞			
	Liver	69	54	47	∞	48	83	96			
	Lung	35	60	51	71	97	∞	85			
	Ing. lymph.	65	126	37	49	88	113	∞			

## 総 括

以上の諸成績を綜合するに、結核罹患動物に対し、その体重を増加せしめ、腫脹鼠径腺を縮小せしめ、剖検上病変の進展を阻害し、菌の臓

器内に於ける増殖を阻止する点に於いて、NAMとSzとの併用は夫々之を単独使用するより遙かに著明に有効なることが認められる。

## 結 論

著者は実験的結核海猿に対しNicotinic acid amideとSulzolinとの併用がNicotinic acid amide及びSulzolin単独使用に於けるよりも更に強力なる病変の阻害効果を営むことを確認した。

擲筆に際し終始御懇篤なる御指導並に御校閲を賜りたる恩師日置教授に深甚なる謝意を捧ぐると共に、組織学的検索につき御協力を頂きし教室西野博士に感謝する。

## Summary

It was demonstrated that sulzolin in combination with nicotinic acid amide limits the progression of tuberculous

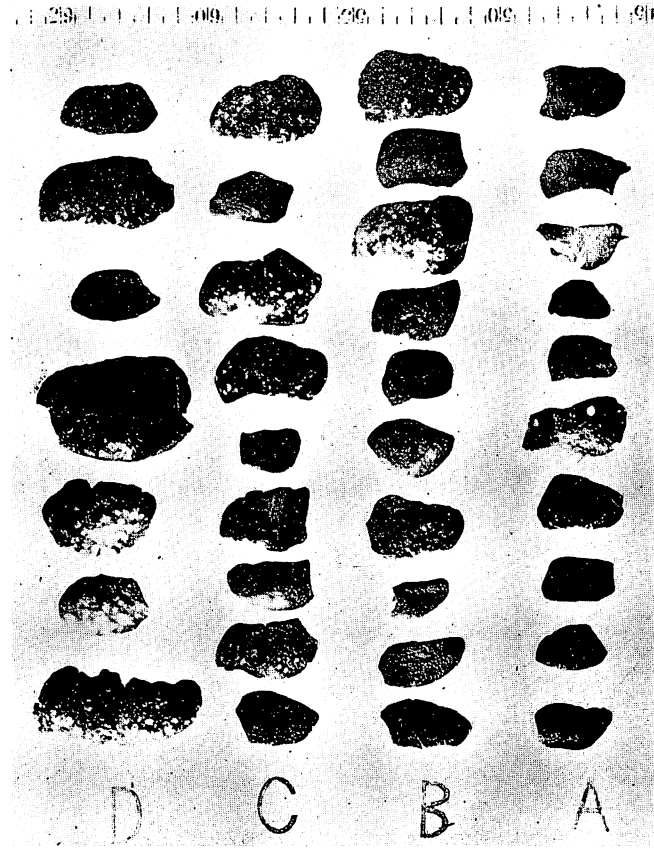
lesions in the guinea pig than each agent alone.

## 参 考 文 献

- 1) 日置, 北川 : 治療, 34, 9, 851, 1952. 2) XIV, 5, 523, 1951. 5) Tanner : Dtsch. Med. .  
牛村・十全医学会雑誌, 55, 566, 1953. 3) 坂井 : Woschr., 40, 10, 1951. 6) Lehmann : Dtsch.  
金沢大学結核研究所年報, 12, (下), 23, 1954. Med. Woschr., 77, 1480, 1952.  
4) Fust u. Studer : Allgem. Pathol. u. Bakter.
-

# 牛 村 論 文 附 圖

実験の海猿結核脾



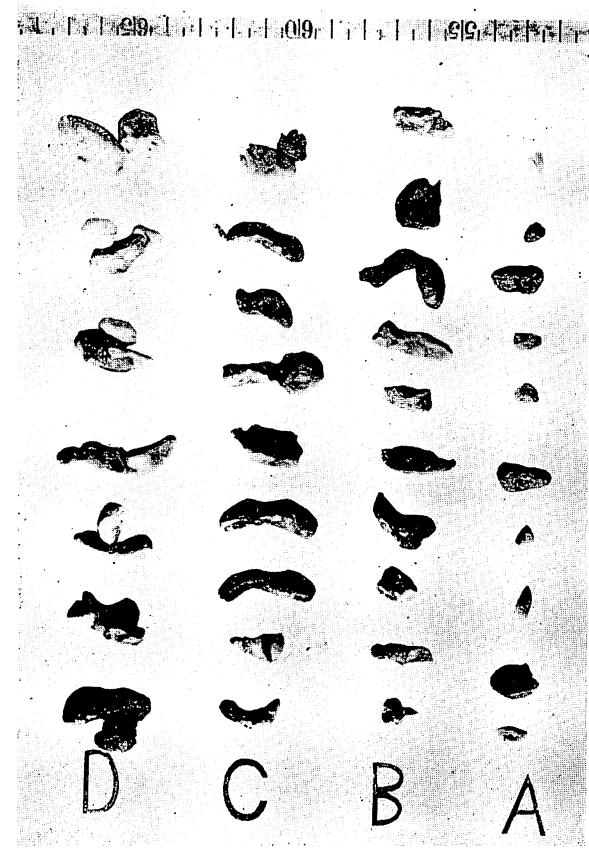
Controls

Sz

NAM

NAM+Sz

実験の海猿結核鼠径淋巴腺



Controls

Sz

NAM

NAM+Sz